Aus der Chirurgischen Universitätsklinik München
Direktor: Prof. Dr. G. Magnus

Der Zusammenhang zwischen Krampfadern und konstitutionellen und hormonalen Bedingungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der

Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

RUDOLF DAUB
München

München 1939

KARLSRUHE

DRUCK G. BRAUN, G. M. B. H.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der
Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

Referent: Prof. Dr. G. Magnus

Tag der mündlichen Prüfung:
26. Juni 1939

Der Zusammenhang zwischen Krampfadern und konstitutionellen und hormonalen Bedingungen

Die Frage nach der Entstehung der Krampfadern ist heute noch keineswegs geklärt. Die immer wieder unternommenen Untersuchungen und Erklärungsversuche zur Entartung der Beinvenen geben ein Bild von den Schwierigkeiten, mit denen eine endgültige und allgemein anerkannte Deutung der Varizengenese verbunden ist.

Im großen gesehen, stehen sich zur Erklärung der Ätiologie der Krampfadern zwei Theorien gegenüber: die hämodynamisch-hydraulische und die konstitutionell-anatomische (Magnus).

Wie aus den in der Literatur wiedergegebenen Anschauungen hervorgeht, hat sich in letzter Zeit das Gewicht zugunsten der konstitutionell-anatomischen Entstehungstheorie verschoben, d. h. mit anderen Worten, daß die mechanische Stauung und damit verbunden die primäre Klappeninsuffizienz als Erklärung der Krampfaderngenese heute von den meisten Autoren abgelehnt wird. An die Stelle der früher ganz das Feld beherrschenden Ansicht, daß die normal gebauten Beinvenen einem abnorm hohen Belastungsdruck erliegen, ist heute die Auffassung getreten, daß konstitutionell minderwertige Venenwände einem normalen Druck nicht standhalten können. Damit werden mechanische Druckeinwirkungen der Blutsäule auf die Beinvenen nicht restlos abgelehnt, sondern ihnen nur das Recht der Entstehungsursache der Varizen genommen. Als verschlimmernde Faktoren oder als sekundäre Folgen der Venenentartung kommt ihnen nach wie vor eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zu.

Ein Eingehen auf die zahlreichen Theorien der Varizengenese durch mechanische, hämostatische Momente würde zu weit führen.

Dagegen sollen die Ansichten der verschiedenen Autoren zur konstitutionell-anatomischen Hypothese der Krampfadernentstehung kurz erwähnt werden. Unter diesen umfassenden Begriff fallen die Angaben über Heredität, Krampfaderndisposition oder -anlage, angeborene oder ererbte Minderwertigkeit der Venenwände, ferner die Annahme einer allgemeinen Bindegewebschwäche. Ebenso wird auch die Erwähnung von Rasseeigentümlichkeiten, von stärkerem Befallensein des weiblichen Geschlechtes und von der Häufigkeit des Krampfadernvorkommens bei bestimmten Körperbautypen darunter zu rechnen sein.

Die im zweiten Teil der Arbeit zu besprechenden Zusammenhänge zwischen Krampfadern und homornalen Bedingungen können im weiteren Sinne ebenfalls unter den Oberbegriff der konstitutionell-anatomischen Theorie gestellt werden.

Bei den älteren Autoren finden wir bereits die Möglichkeit einer primären Wandbeteiligung bei der Gefäßentartung zugegeben, wenngleich die Druckerscheinungen noch im Vordergrund stehen oder zumindest eine gleichberechtigte Stellung einnehmen.

Virchow glaubt, daß die Gefäße unter der Druckwirkung eine dauernde, dem Ausgleich nicht mehr zugängliche Erweiterung nur dann erfahren, wenn sie vorher schon eine veränderte Wandbeschaffenheit aufwiesen oder aber infolge von lange währender Belastung in ihren kontraktilen Elementen geschädigt wurden.

Trendelenburg sieht die Entstehungsursache der Varizen in der Hauptsache in einer Druckerhöhung und dadurch hervorgerufenen Klappeninsuffizienz. Außerdem findet sich bei ihm die Angabe, daß man auf Grund von Anamnesen auf eine hereditäre Anlage schließen kann. Er mißt weiterhin Rasseeigentümlichkeiten eine gewisse Bedeutung bei.

Die Veränderungen der Venenwandung hält Schambacher bedingt durch eine angeborene Dispostion, d. h. die angeborene, verminderte Widerstandskraft der Venenwand kommt durch unregelmäßige Ausbildung und Anordnung ihrer Gewebselemente zustande, hinzu tritt als Gelegenheitsursache eine abnorme Drucksteigerung.

Nach Bier ist die Minderwertigkeit der Venenwand nur Teilerscheinung einer angeborenen, allgemeinen Schwäche im Binde- und Stützgewebe bei Personen, die oft zugleich mit Hernien, Hämorrhoiden, Enteroptosen oder Plattfüßen belastet sind.

Klapp spricht bei den Krampfadern von einem orthogenetischen Leiden, d. h. mit der aufrechten Haltung des Menschen zusammenhängend. „An der Annahme Biers, daß es sich bei diesen um eine Schwäche des Binde- und Stützgewebes handelt, ist festzuhalten. Dieses Bindeglied ist nötig, da die aufrechte Körperhaltung uns allen gemeinsam ist, die Varizen aber nur bei einer gewissen Auswahl vorkommen."

Bezüglich der Ursachen der Phlebektasie, schreibt Nobl, gewinnt immer mehr die Ansicht Boden, daß in angeborener herabgesetzter Widerstandsfähigkeit der Venenwände das hauptveranlassende Moment der Gefäßentartung gegeben sei, wodurch ein Mißverhältnis zwischen den mechanischen Druckverhältnissen und dem Gewebswiderstand entsteht.

In der Varizenliteratur der letzten Jahre finden sich bei verschiedenen Autoren allgemein gehaltene Angaben über „Krampfaderndisposition" (Lacny, Kiraly, Perutz, Sassower), andere halten

die Anlage für vererbt (Barber, Berntsen, Büdinger, Nicholson, Payne, Robert, Shatara und Stapelmohr).

Ausgedehnte Untersuchungen über die Erblichkeit der Krampfadern hat vor einiger Zeit Curtius durchgeführt. Anhand von Reihenuntersuchungen an rund 4000 Individuen wird die Durchschnittsbelastung mit Beinphlebektasien festgestellt. Auf Grund von statistischen Erhebungen und Stammbäumen kommt er zu dem Ergebnis, daß es sich bei der Vererbung der Beinvarikosis um den monohybriden, einfachen Erbgang handelt.

In seiner Monographie über Varizen und den varikösen Symptomenkomplex entscheidet sich Jaeger für die Biersche Ansicht der vererbten oder erworbenen Bindegewebsschwäche; er berichtet auch über die häufige Beobachtung von Familienerblichkeit über mehrere Generationen.

Aus den wiedergegebenen Anschauungen der verschiedensten Autoren ist zu ersehen, daß man in der Erklärung der Krampfadernätiologie ohne die Annahme einer Anlage oder Disposition nicht auskommt. Dabei kann mit Sicherheit angenommen werden, daß diese Anlage eine angeborene oder darüber hinaus eine vererbte ist.

Eine Klärung des Begriffes „Anlage" hat Bier mit seiner Behauptung gebracht, daß es sich hierbei um eine angeborene oder erworbene, allgemeine „Bindegewebsschwäche" handle. K. H. Bauer geht dann noch einen Schritt rückwärts in der menschlichen Entwicklung und nimmt eine Erkrankung der „ursprünglich omnipotenten mesenchymalen Mutterzellen" an.

Außer der Annahme von Krampfadernvererbung in einzelnen Familien erfährt die konstitutionelle Komponente in der Krampfadernätiologie eine weitere Stütze durch die Beobachtungen, daß bestimmte Rassen besonders stark, andere dagegen sehr wenig mit dem Leiden behaftet sind. Hierher gehören die Feststellungen Miyauchys, daß die Varizen bei den Japanern eine große Seltenheit bedeuten, im Gegensatz zur kaukasischen Rasse, bei denen sie häufiger vorzukommen scheinen.

Bei Jaeger findet sich die Angabe, daß die Schwarzen unserer Kolonien trotz stärkster Behaftung mit Knickplattfüßen nur ganz selten an Krampfadern leiden.

Magnus erwähnt die schwere Varizenbelastung der jüdischen Rasse.

Diese Beobachtungen ergeben einige interessante Hinweise auf eine mögliche Krampfadernvererbung innerhalb gewisser Rassen.

Im Schrifttum findet man die Ansicht vertreten, daß das stärkere Befallensein des weiblichen Geschlechtes auch für die Annahme eines konstitutionellen Faktors bei der Krampfadernentstehung spreche.

Zur Anschauung des häufigeren Krampfadernvorkommens beim weiblichen Geschlecht einige zahlenmäßige Belege aus der Literatur:

Nicholson stellt ein Verhältnis von Mann zu Frau wie 1 zu 2 fest.

Payne findet bei über 1000 Patienten auf einen männlichen Fall vier weibliche.

Curtius kommt zu dem Ergebnis, daß man Varizen bei nulliparen Weibern und Männern zu etwa dem gleichen Prozentsatze (etwa 20—30%) findet. „Die Unterschiede zwischen Individuen, die geboren haben und solchen, die nicht geboren haben, scheinen nicht sehr groß zu sein." Bei Frauen, die geboren haben, seien die Varizen jedoch stärker vertreten.

Nobl wendet sich gegen die allgemein verbreitete Ansicht, „daß die Venektasien und Beingeschwüre vorzüglich nur beim weiblichen Geschlecht auftreten und in erster Linie als Folgeerscheinung der Schwangerschaft zu betrachten seien." Er führt als Beweis Aufstellungen aus den Wiener Krankenhäusern an, nach denen bedeutend mehr Männer als Frauen behaftet sind. In einer Tabelle z. B. mit einem Material von 47 540 Patienten wird das Verhältnis Frau zu Mann wie 38,56% zu 61,44% angegeben.

Nobl schreibt dann allerdings auch, „daß schon zwischen dem 40. und 50. Jahre die Summe der ausgewiesenen weiblichen Kranken nicht weit hinter jener der Männer zurücksteht und zwischen dem 50. und 70. Jahre diese sogar übertrifft". (Letzteres sieht er in der längeren Lebensdauer der Frauen und der damit verbundenen Erhöhung der absoluten Zahlen bedingt.)

Außerdem erwähnt Nobl zwei französische Autoren, nach denen auf eine Frau 3,4 (Parent-Duchatelet) bzw. 3,8 Männer (Schreider) entfallen.

Es ergibt sich aus den herausgegriffenen Gegenüberstellungen, daß die stärkere Belastung des weiblichen Geschlechtes durchaus nicht so offensichtlich ist, von verschiedenen Seiten sogar bestritten wird. Trotz dieses uneinheitlichen Zahlenmaterials wird die Frage nach der weiblichen Mehrbelastung doch zu bejahen sein. Es lassen sich daraus aber bis zum Vorliegen eindeutiger Zahlenwerte keine Beweismittel für die Annahme konstitutioneller Momente in der Varizengenese entnehmen.

Auf die mögliche Mitschuld hormonaler Einflüsse an der stärkeren Varizenbelastung des weiblichen Geschlechtes wird im zweiten Teil der Arbeit noch näher eingegangen werden.

Mit ähnlicher Zurückhaltung muß das Problem der einseitigen Beinvenenentartung betrachtet werden. Jaeger meint hierzu: „Wenn wir eine angeborene Schwäche der Venenwand voraussetzen, so müßten wir eigentlich eine Doppelseitigkeit des Krankheitsbildes erwarten". Daß dies nicht der Fall ist und wir häufig Varizen nur einseitig vorfinden oder bei doppelseitigem Vorkommen stärkere Gefäß-

entartungen an einem Bein antreffen, ist bekannt. Alle Erklärungsversuche, wie schwächere Entwicklung der linken Körperhälfte, stärkere Belastung eines Beines beim Arbeiten, erschwerter Blutabfluß aus der linken Vena iliaca durch Überlagerung der Arterie usw., sind nicht ausreichend fundiert und werden heute abgelehnt (Nobl).

Bei dem bevorzugten Behaftetsein eines Beines — links und rechts scheinen sich nach den Angaben im Schrifttum und den eigenen Untersuchungsbefunden etwa die Wage zu halten — wird man um die Annahme einer weiteren, das jeweilige Bein betreffenden Disposition nicht herumkommen.

Das Auftreten von Krampfadern hat man wiederholt mit der äußeren Körperform der Patienten in Zusammenhang zu bringen versucht. Die Behauptung, daß das Vorkommen von Krampfadern bei hochgewachsenen Personen besonders häufig sei, steht wohl mit der alten Auffassung von der Druckeinwirkung der auf den Beinvenen lastenden hohen Blutsäule in engem Zusammenhang. Ein gehäuftes Zusammentreffen von Varizen und asthenischem Habitus wird einmal durch die oben angeführten Argumente, dann aber auch durch den charakteristischen Gewebsaufbau der Astheniker erklärt (Klapp u. a.)

Gegen diese Anschauungen sprechen die Beobachtungen anderer Autoren, die es als unwahrscheinlich ansehen, „daß der asthenische Habitus besonders zur Varizenbildung geneigt ist" (Pels-Leusden).

Curtius bemerkt, „daß die primäre Mesenchymschwäche sich durchaus nicht mit dem Habitus asthenicus deckt! Wohl finden wir bei Menschen mit klassischem Stillerschen Habitus schwere Varikosis; andererseits vermissen wir aber bei eindeutigem, familiären Status varicosus sehr häufig die Asthenie".

Bei den zur vorliegenden Arbeit untersuchten 70 Varizenpatienten wurde auch auf den Körperbau geachtet. Dabei konnte folgendes festgestellt werden:

Von 55 Frauen waren 7 über 170 cm,
von 15 Männern 4 über 178 cm groß
(Höchstmaß: 175 cm, bzw. 184 cm.)

Es war also kein überzeugender Hochwuchs feststellbar.

Von den 70 untersuchten Patienten können 4 als zum asthenischen Habitus gehörig betrachtet werden.

Ein Überblick über die Verteilung der Körperbauformen sei in der folgenden Tabelle gegeben:

	klein	mittelgroß	groß
mager	4	2	1
schlank	8	16	5
vollschlank	8	11	3
dick-adipös	2	8	2

Aus dieser Übersicht ergibt sich, daß die überwiegende Mehrzahl der untersuchten Varizenträger sich in kleiner, mehr noch mittlerer Größe bewegt und von schlankem oder vollschlankem Körperbau ist. Die vorgefundenen Körperbauformen sind wohl durchweg als normal und dem Durchschnitt der hiesigen Bevölkerung entsprechend anzusehen.

Aus dem Ergenbis läßt sich — allerdings der kleinen Zahlen wegen nur mit Vorsicht — folgern, daß die Varizenerkrankung einen besonderen Körperbautyp nicht zu bevorzugen scheint.

Hierzu sei die Ansicht Nobl's noch angeführt: „Für unsere mitteleuropäischen Wachstumsverhältnisse, bei welchen sich die Größenschwankungen nur in engen Grenzen bewegen, könnte ich nicht behaupten, daß dem Leiden bei Leuten von hohem grazilen Wuchs häufiger als bei untersetzten Individuen zu begegnen sei".

Zu den eigenen Erhebungen über die Vererbung von Krampfadern ist vorauszuschicken, daß neben den Anamnesen von Patienten mit ausgesprochener variköser Beinvenenentartung auch diejenigen von Untersuchten mit deutlichen Phlebektasien hinzugenommen wurden. Dies rechtfertigt sich daraus, daß bei denselben Patienten neben ausgedehnten Varizen häufig Venektasien zu finden sind, was dafür spricht, daß es sich bei den beiden Entartungsformen um ein und dieselbe Erkrankung handelt, die nach verschiedenen Forschern nur der Form oder dem Grade nach verschieden ausgeprägt erscheint.

Die anamnestischen Erhebungen wurden bei den Zusammenstellungen so verwertet, daß sämtliche unsicheren Angaben zur übersichtlicheren Darstellung ganz fortgelassen wurden.

In der folgenden ersten Aufstellung wurde das Behaftetsein mit Hernien, Hämorrhoiden, Senkfüßen usw. nicht berücksichtigt, sondern nur Krampfadernvorkommen aufgenommen.

1. In 17 Fällen = 24% konnten die Untersuchten Vorhandensein von Krampfadern in ihren Familien nicht angeben.

2. In 42 Fällen = 60% fand sich folgendes gehäufte Familienvorkommen:

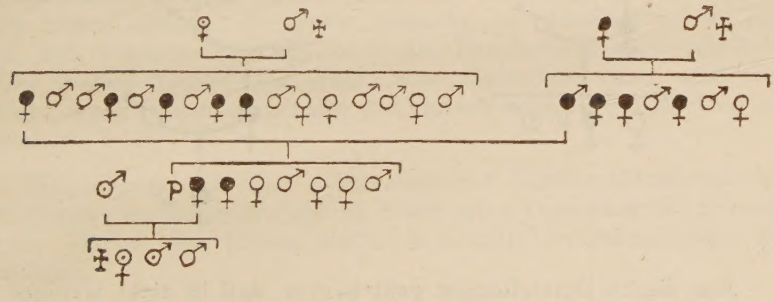
13 mal die Mutter befallen,
6 mal die Mutter und mindestens 1 Schwester oder 1 Bruder,
2 mal die Mutter und eine Schwester der Mutter,
2 mal die Mutter und eine Schwester des Vaters,
2 mal der Vater und 1 bzw. 2 Schwestern,
1 mal der Vater und 2 Brüder der Mutter,
1 mal beide Eltern,

1 mal beide Eltern und 1 Schwester der Mutter,
1 mal beide Eltern und 1 Schwester,
1 mal 2 Schwestern der Mutter, 1 Schwester des Vaters und 1 Schwester,
1 mal 1 Bruder der Mutter und 1 Schwester,
1 mal 1 Schwester der Mutter,
1 mal 2 Schwestern und 1 Sohn,
4 mal mindestens 1 Schwester oder 1 Bruder,
2 mal 1 Tochter,
1 mal 1 Sohn,
2 mal die Großmutter (mütterl.).

3. Bei elf erhobenen Familienanamnesen = 16% ergab sich Varizenvorkommen in drei und vier aufeinanderfolgenden Generationen.

Vier Anamnesen seien in Form von Stammbäumen herausgegriffen:

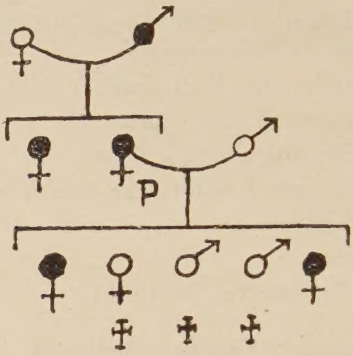
a) Stammbaum der Patientin U., Ottilie.



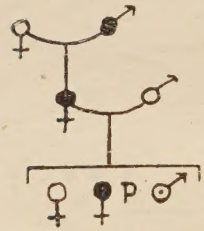
Die 23jährige Patientin (mit P gekennzeichnet) erkrankte in der ersten Schwangerschaft mit 17 Jahren an Varizen. Bei ihrer nächstjüngeren Schwester traten die Krampfadern ebenfalls in der ersten Schwangerschaft im 20. Lebensjahre auf. Bei den folgenden Geschwistern im Alter von 17 bis 9 Jahren ist das Leiden noch nicht manifest geworden, was aber infolge der Belastung durch beide Eltern mit Sicherheit zu erwarten ist.

(Die Großmutter [mütterl.] litt an einem Leistenbruch; der Mann der Patientin hat Hämorrhoiden; ihr erstes Kind war linksseitig mit einem angeborenen Leistenbruch behaftet, das zweite hat angeborene Plattfüße. Die Belastung der vier letztgenannten ist jeweils durch einen Punkt kenntlich gemacht.)

b) Stammbaum der Patientin Sch., Maria.



c) Stammbaum von Sche., Wilhelmine



d) Stammbaum von M., Käthe

Aus diesen Darstellungen geht hervor, daß in nicht weniger als 76% die untersuchten Patienten nach den anamnestischen Angaben ein mehr oder minder starkes Krampfadernvorkommen in ihren Familien aufwiesen. Es darf nun hieraus nicht oder nur mit Vorsicht auf ein hereditäres Auftreten der Varizen bei ¾ der Fälle geschlossen werden. Dazu ist das vermehrte Familienvorhandensein der Venenentartung bei einer ganzen Anzahl Patienten zu gering und deshalb die Befunde nicht beweisend genug.

Eine nochmalige Unterteilung der unter 2. stehenden 42 Fälle erscheint zu willkürlich, und eine Errechnung weiterer Vergleichszahlen würde nicht zur Klärung beitragen.

Dagegen darf auf Grund der unter 3. aufgeführten elf Fälle in 16% die Heredität als bewiesen angesehen werden.

Die Zahlenwerte dürften in Wirklichkeit wesentlich höher liegen, da einmal eine ganze Reihe fraglicher oder auch wahrscheinlicher Angaben weggelassen wurde, dann aber viele Patienten über die Erkrankung mit Varizen in ihrer Verwandtschaft nicht Bescheid wußten. Als Beweis für die letzte Behauptung möge erwähnt werden, daß etwa 40 mal über die vier Großeltern, 12 mal über ein Großelternpaar und 12 mal über beide Eltern keine Angaben gemacht werden konnten.

Im Zusammenhang mit diesen Ausführungen sei kurz auf eine Bemerkung von A. Stübel eingegangen. Stübel erhielt von 54 Frauen 39 mal oder in 72% Aussagen über Varizenvorkommen in zwei Generationen, nämlich bei den Eltern und Geschwistern. Sie schließt daran die Bemerkung, daß dies Angaben seien, „die bei der großen Verbreitung dieses Leidens nicht viel beweisen können".

Es möge hierzu an die Untersuchungsergebnisse von Curtius erinnert werden, der bei Nulliparen und Männern Varizen durchschnittlich in 20 bis 30%, bei Frauen, die geboren haben, in einem etwas höheren Prozentsatz gefunden hat. Daraus ist zu ersehen, daß das Krampfaderleiden, wie es oft den Anschein haben mag, durchaus nicht so stark verbreitet ist, als daß man aus gehäuftem Familienvorkommen nicht gewisse Rückschlüsse auf die Heredität der Erkrankung ziehen könnte. Es dürfte vielmehr das Umgekehrte der Fall sein, daß nämlich die Erblichkeit die Hauptschuld der verhältnismäßig großen Verbreitung trägt, was besonders dann erklärlich scheint, wenn man nach Curtius den einfach dominanten Erbgang annimmt.

Die allermeisten der aufgenommenen Familienanamnesen bestätigen das Vorliegen der einfach dominanten Vererbung der Krampfadern. Nur in vier Fällen zeigte sich eine Unregelmäßigkeit der Dominanz:

Dabei waren behaftet:

1 Schwester des Vaters und 2 Schwestern der Mutter und eine Schwester,

die Großmutter (mütterl.) und 1 Schwester der Mutter,

der Bruder der Mutter und eine Schwester,

die Schwester der Mutter.

Es mag trotz der bestimmten Angaben der Untersuchten an der nicht zu vermeidenden Unsicherheit der anamnestischen Erhebungen liegen, daß in den obigen Fällen, von der Regel abweichend, einmal die Eltern und dreimal die Mutter frei von Krampfadern erscheinen. Oder es würde dafür die von Siemens angenommene „unregelmäßig dominante Vererbung" geltend zu machen sein.

Gegen diese Erwägung und auch gegen die Ansicht von Siemens sprechen die durch Eigenuntersuchungen gewonnenen Ergebnisse von Curtius. Es wird demnach an der Annahme der einfach dominanten Vererbung festzuhalten sein.

Zu den vorstehenden Ausführungen über die Vererbung des Krampfaderleidens seien noch einige Vergleichszahlen aus der Literatur angeführt:

Bennet (Zit. nach Grünfeld u. Allmeder) fand bei 152 Fällen 60 mal bzw. in 39,4% Daten über familiäres Auftreten.

Kraemer (Zit. nach Grünfeld u. Allmeder) hat in 77,7% seiner Fälle Heredität nachweisen können.

Payne spricht bei Erfahrung an über 1000 Kranken von erblicher Belastung bei über 50%.

Nicholson berichtet in seiner ersten Veröffentlichung (1927) von 112 Fällen bei 62 Patienten (55%) über Krampfadernvorkommen in der Familie. In einer zweiten Zusammenstellung (1937) von ebenfalls 112 Fällen wird in 75% erbliche Belastung festgestellt.

Bei den obigen Autoren liegen die zahlenmäßigen Angaben teils um 40 und 50%, teils um 75%. Worin diese Unterschiede begründet liegen, kann nicht näher festgestellt werden. Wahrscheinlich dürfte die verschiedene Einschätzung der Verwendung des Materials über gehäuftes Familienvorkommen eine Rolle dabei spielen.

Im Vergleich mit den eigenen Erhebungen läßt sich bei den Angaben, die um 75% liegen, eine gewisse Paralellität feststellen. Allerdings wurde bei den eigenen Zusammenstellungen in 76% der Fälle nur von häufiger Familienbelastung gesprochen, bzw. darin nicht der zwingende Beweis der Heredität für die gleiche Zahl der Fälle gesehen.

Zum Abschluß der Betrachtungen über Krampfadernvererbung sei noch kurz auf das kongenitale Auftreten der Varizen eingegangen. Im Schrifttum sind Beobachtungen und Beschreibungen von insgesamt etwa 45 Fällen erwähnt (nach Buschiw, Liebig, Nobl, Simon). Wenn man von der unwahrscheinlichen intrauterinen Erwerbung der Venenentartung absieht, muß man die kongenitalen Varizen als erbbedingt ansehen. Sie werden daher wohl mit Recht von den verschiedensten Forschern zur Stützung oder als Beweis für die Vererbungstheorie in der Krampfadernätiologie angeführt.

Die folgenden Übersichten dienen den Feststellungen über Zusammentreffen von Varizen mit Merkmalen allgemeiner Bindegewebsschwäche. Dazu wurden a) Leisten-, Schenkel- und Nabelhernien, b) Hämorrhoiden, Vulva- und Scheidenvarizen, c) Senkfüße und X-Beine zusammengefaßt.

Anzeichen für allgemeine Bindegewebsschwäche bei 70 Varizenpatienten:

1. Varizen allein trugen . . . . . 33 = 47%,
   Varizen und 1 oder mehr Merkmale . . . 37 = 53%.

Auf die drei Merkmale verteilt, ergibt sich folgende Behaftung:

2. a) Leisten-, Schenkel-, Nabelhernien . . . 16 = 23%,
   b) Hämorrhoiden, Vulvavarizen, Scheidenvar. 7 = 10%,
   c) Senkfüße, X-Beine . . . . . 26 = 37%.
3. Varizen und 2 Merkmale . . . . . 9 = 13%,
   Varizen und 3 Merkmale . . . . . 2 = 3%.

Über die Hälfte der Untersuchten war also mit mindestens einem Merkmal allgemeiner Bindegewebsschwäche behaftet.

Die Angaben unter 2. zeigen die Verteilung der einzelnen Anzeichen. Dabei ist zu dem geringen Behaftetsein der Varizenpatienten mit Hämorrhoiden und Vulva- und Scheidenvarizen zu bemerken, daß in vielen Fällen mit Rücksicht auf kurz überstandene Geburten die Untersuchung unterlassen wurde und die anamnestischen Angaben sehr ungenau waren.

Die unter 3. aufgeführten Fälle veranschaulichen, wenn auch nur in 16%, in deutlicher Weise die vorhandene Schwäche im Binde- und Stützgewebeapparat.

Ein eindrucksvoller Fall sei hierzu mitgeteilt:
Patientin Sch., Wilhelmine:

> Starke Varizen der Vena saphena magna an beiden Beinen. An beiden Unterschenkeln netzartig verteilte Phlebektasien. Ausgeprägte Plattfüße und X-Beine, angebl. schon seit Geburt vorhanden. Die X-Beine seien in der Kindheit zur Geradestellung vom Arzt gebrochen worden. 1936 Entfernung von starken Hämorrhoiden. 1937 Leistenbruchoperation links. Außerdem traten in drei durchgemachten Schwangerschaften rechtsseitig Vulvavarizen auf.

Anzeichen allgemeiner Bindegewebsschwäche finden sich auch in den Familienanamnesen der untersuchten Varizenträger. Es ergibt sich hier folgendes Bild:

Mit mindestens einem der beschriebenen Merkmale waren behaftet:

7 mal der Vater (davon in vier Fällen der Untersuchte ebenfalls mit einem Merkmal),
1 mal der Vater und dessen Schwester (Patient selbst zwei Merkmale)

4 mal die Mutter (in einem Fall auch die Patientin mit drei Anzeichen),
1 mal die Schwester der Mutter
1 mal ein Großvater,
1 mal eine Großmutter,
3 mal ein Bruder (in zwei Fällen auch die Patienten selbst).

Ferner sei ein Fall besonders erwähnt, in dem beide Eltern an doppelseitigen Leistenhernien litten, die Patientin und eine Schwester mit einseitigen, zwei weitere Schwestern mit doppelseitigen Leistenhernien befallen waren. Ein 24jähriger Sohn hat Varizen.

Für eine deutliche Vererbung der Bindegewebsschwäche sprechen vier weitere Anamnesen.

In zwei Fällen fand sich bei einem der Großeltern ein Leistenbruch vor, bei dem dazugehörigen Elternteil Varizen, dann bei den Untersuchten Varizen und außerdem einmal Senkfüße, im zweiten Teil ein Leistenbruch.

In diesen beiden Fällen ist außer der Vererbung auch eine Zunahme der Bindegewebsschwäche in drei aufeinanderfolgenden Generationen zu beobachten.

Bei einer weiteren Anamnese zeigte sich die Großmutter (mütterl.) mit starken Varizen behaftet, die Mutter mit doppelseitigen Leistenbrüchen (keine Varizen) und die Patientin wieder mit Varizen.

Hier trat die Schwäche des Bindegewebes abwechselnd in Gestalt von Varizen- oder Hernienbildung in Erscheinung.

Im vierten Falle (s. auch oben den Stammbaum U., Ottilie), hatte die Patientin bei starker Krampfadernvorbelastung von beiden Eltern neben ausgedehnten Varizen Plattfüße und Vulvavarizen rechts. Diese große Belastung, noch verstärkt durch die Behaftung des Mannes mit Hämorrhoiden, manifestierte sich bei zwei Kindern, einmal in einem angeborenen einseitigen Leistenbruch, das andere Mal in angeborenen Plattfüßen.

Diese Ergebnisse lassen in der Mehrzahl der Fälle ein Zusammentreffen von Anzeichen allgemeiner Bindegewebsschwäche mit Krampfadern erkennen. Bei einer beträchtlichen Anzahl findet sich ferner Familienvorkommen der Bindegewebsschwäche, zum Teil auch gehäufte Belastung, in einigen Fällen auch Erblichkeit.

Die wiedergegebenen Befunde sprechen für die mehrfach erwähnte Anschauung Biers, daß die Entartung der Beinvenen einen

Teil einer angeborenen allgemeinen Schwäche im Binde- und Stützgewebe darstellen.

Wenn heute bei der Erklärung der Krampfadernentstehung hämostatisch-mechanische Druckeinwirkungen als Ursache abgelehnt werden und an deren Stelle eine konstitutionell bedingte Schwäche der Venenwandung angeschuldigt wird, so bleibt nach wie vor eine unbefriedigende Lücke in unserer Anschauung über die Varizengenese.

Die in den letzten Jahren immer mehr Boden gewinnende Annahme, daß hormonale Einwirkungen mit der Entstehung der Beinvenenentartung in ursächlichem Zusammenhang stehen, kann zwar in vielen Fällen zur Deutung herangezogen werden, vermag aber diese Lücke nicht immer auszufüllen.

In den verschiedenen Ansichten der Autoren besteht keine Einheitlichkeit darüber, welche Hormone Krampfadern verursachen können und wie ihre Wirkungsweise zu erklären ist. In der Literatur begegnet man Angaben über die Beteiligung der Hormone von den Ovarien, der Hypophyse, der Schilddrüse und der Nebenniere; Einwirkungen der übrigen innersekretorischen Drüsen sind nicht erwähnt.

Die bekannten Beeinflussungen des Gefäßsystems durch Schilddrüsen- oder Nebennierenhormone haben daran denken lassen, daß unter phatologischen Umständen Hormone aus diesen Drüsen für die Varizengenese verantwortlich zu machen seien.

Holzapfel schreibt, „daß Störungen im Schilddrüsen- und Nebennierenstoffwechsel oder auch andere endokrine Komponenten die Krampfadernbildung hervorrufen. Dafür spricht der Umstand, daß Varizen oft gerade z. Z. der Pubertät manifest werden und dann häufig im Klimakterium zur Verschlimmerung neigen".

Auch Wiesel betont, daß die Schilddrüsensekretion mit der Beinvenenentartung in Verbindung steht. Frauen mit hypothyreotischen Verlaufsformen der Gravidität neigten zur Varizenbildung, ebenfalls Frauen mit hypothyreotischen Verlaufsformen des Klimakteriums. Dagegen ließen Frauen mit hyperthyreotischen Symptomen, mit Basedow und Frauen mit virilem Typ stärkere Ausbildung der Varizen vermissen.

Von den meisten Autoren, die bei Frauen zur Krampfadernentstehung endokrine Störungen annehmen, werden die Hormone der Ovarien als Ursache angeschuldigt.

Nobl kommt auf Grund von jahrelangen Beobachtungen zu dem Schluß, daß die Früherscheinungen der gesteigerten Krampfadernbildung in der Gravidität auf hormonale Einflüsse und nicht auf abdominale Raumeinengung zurückzuführen seien.

Ähnliche Anschauungen werden auch von Magnus, Baetzner, Delater, Fränkel, Jaeger, Payne und Stübel vertreten.

Andere Forscher glauben, daß neben den Ovarien auch die Hypophyse am Entstehen der Varizen beteiligt ist, und sprechen von „Insuffizienz" oder „Funktionsstörungen" (Gaugier, Ramel, Sicard und Stapelmohr).

Zur Begründung der Anschauung, daß Hormone aus den Geschlechtsdrüsen und der funktionell eng mit ihnen verbundenen Hypophyse bei der Krampfadernentstehung eine wesentliche Rolle spielen, hat man das zeitliche Zusammentreffen von starken Hormonspiegelschwankungen und gehäuftem Krampfadernauftreten als Beweis angesehen.

Als erster auffälliger Zusammenhang ist hier die Zeit der Pubertät zu nennen. Ein weiteres Hauptargument bildet das bekannte Auftreten der Varizen während der ersten Monate der Gravidität. Ferner dient die Beobachtung über vermehrte Krampfadernbildung im Klimakterium der Bestätigung dieser Theorie.

Nach den Angaben der 70 untersuchten Patienten traten die Krampfadern

bei 15 Männern 6 mal,
bei 55 Frauen 7 mal

im Pubertätsalter auf.

Während beim männlichen Geschlecht außer im Entwicklungsalter keine zeitlich eindeutig zu erfassenden Hormonsekretionsschwankungen bestehen, dies aber bei Frauen häufiger und in stärkerem Maße der Fall ist, stützt sich die Theorie einer hormonalen Ursache der Varizengenese hauptsächlich auf die Beobachtungen am weiblichen Geschlecht.

Die sechs angeführten Fälle = 40 % der Krampfadernbildung beim männlichen Geschlecht in der Zeit der Pupertät, weisen aber darauf hin, daß auch die Hormone der männlichen Geschlechtsdrüsen bei der Entstehung mitwirken können.

Ein bevorzugtes Auftreten der Krampfadern in der Gravidität ist schon lange bekannt. Man sprach deshalb von „Schwangerschaftsvarizen" oder im Volksmund von „Kindsfüßen". Zur Entstehung dieser „Schwangerschaftsvarizen" suchte man eine durch den Druck des schwangeren Uterus auf die unteren Hohlvenen entstehende Stauung anzuschuldigen. Diese Theorie wurde von der Anschauung abgelöst, daß der mit wachsendem Uterus steigende intraabdominale Druck zur Gefäßkompression führe und damit Krampfadern verursache.

Man glaubt heute, daß diesen Umständen nur verschlimmernde Wirkungen auf das Krampfaderleiden zukommen.

Die gleiche Tatsache, die man zur Ablehnung der Stauung als Ursache der Schwangerschaftsvarizen anführt, bildet auch die Be-

gründung zur Annahme einer hormonalen Ursache, nämlich das Auftreten der Krampfadern in der ersten Schwangerschaftshälfte oder schon in den ersten Schwangerschaftsmonaten. In dieser Zeitspanne gibt weder der sich vergrößernde Uterus noch der steigende intraabdominale Druck Anlaß zu Stauung der unteren Venenpartien.

Rokitansky hat bereits 1844 dieses Argument bei seiner Stellungnahme gegen die mechanische Erklärung der Varizengenese ins Feld geführt (zit. nach Grünfeld u. Allmeder).

Später suchte man das frühzeitige Auftreten der Krampfadern in der Gravidität damit zu erklären, daß „Schwangerschaftstoxine" eine schädigende Wirkung auf die Venenwände ausüben würden.

1918 schreibt Nobl in seiner Monographie, daß „nach dem heutigen Wissensstande, an Stelle der hypothetischen Annahme vom gestörten Chemismus im physiologischen Sonderzustand und der vagen Annahme eingreifender Stoffwechselstörungen, die auf wissenschaftliche Grundlage gestellte Lehre der inneren Sekretion herangezogen werden muß".

Mit der fortschreitenden Erforschung der Hormone hat die Hypothese von ihrer Mitbeteiligung an der Varizengenese immer mehr Anhänger gefunden. Man ist heute der Ansicht, daß bei Prädisponierten die Überschüttung des Organismus mit Schwangerschaftshormonen zu Beginn der Gravidität für das Entstehen der Krampfadern verantwortlich zu machen ist.

Die eigenen Erhebungen über den Zeitpunkt des Auftretens der Varizen in der Schwangerschaft ergaben folgendes Bild:

Von den 55 untersuchten Patientinnen hatten 50 Schwangerschaften durchgemacht; die folgenden Zahlenangaben beziehen sich also auf diese 50 Untersuchten.

Vier Patientinnen haben keine Veränderungen des Zustandes ihrer Krampfadern in der Schwangerschaft beobachtet.

Zehn Patientinnen, von denen sechs schon seit der Pubertät und vier seit zwei bis zehn Jahren vor der ersten Schwangerschaft an Krampfadern litten, gaben an, daß die Beschwerden und die Ausbreitung ihrer Krampfadern in den ersten vier Monaten der ersten Schwangerschaft sich in auffallender Weise verschlimmert hätten.

Bei den restlichen 36 Patientinnen traten die Krampfadern zum erstenmal in einer Schwangerschaft auf, und zwar bei 21 in der ersten, bei 15 weiteren Untersuchten in der zweiten bis vierten Schwangerschaft.

Da der Zeitpunkt des Entstehens für die Annahme hormonaler Einflüsse ausschlaggebend ist, sei eine Übersicht darüber aufgestellt:

Auftreten in der	2. bis 4. Monat	4. bis 5. Monat	2. Schwangerschaftshälfte
1. Schwangerschaft	12	5	4
2. Schwangerschaft	5	1	—
3. Schwangerschaft	2	3	2
4. Schwangerschaft	1	1	—
Zusammen:	20	10	6

Bei 17 Patientinnen = 33%, entstanden die Krampfadern in der ersten Hälfte der ersten Gravidität.

Betrachtet man das erste Auftreten der Varizen in den verschiedenen Schwangerschaften, so ergibt sich, daß in 20 Fällen = 40%, das Entstehen in die ersten vier Monate fällt. Die Entwicklung dieser Varizen ist mit größter Wahrscheinlichkeit auf die Einwirkung der Schwangerschaftshormone zurückzuführen.

In weiteren 10 Fällen = 20%, wurde die Mitte der Schwangerschaft als Zeitpunkt der Krampfadern angegeben.

Nimmt man zu diesen 20% noch die oben erwähnten 10 Fälle, bei denen zu Beginn der ersten Gravidität die schon bestehenden Varizen sich wesentlich verschlimmerten, so kommt man auf weitere 40%, für die ebenfalls eine hormonale Beeinflussung angenommen werden kann.

Insgesamt liegt also bei 40 von 50 Frauen die Entstehung bzw. eine starke Verschlechterung des bestehenden Zustandes der Krampfadern in einer Zeitspanne der Gravidität, in der nur die Schwangerschaftshormone als Ursache in Frage kommen können.

Demgegenüber stehen die Aussagen von nur vier Patientinnen, bei denen keine Veränderung des varikösen Zustandes während der Schwangerschaft eingetreten sein soll und ferner die Angaben von sechs Frauen, die das Auftreten der Varizen erst in der zweiten Schwangerschaftshälfte beobachtet haben.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhange auch die Tatsache, daß bei 26, also etwa der Hälfte der Patientinnen, nach dem Entstehen der Varizen in einer Garvidität diese in weiteren Schwangerschaften jeweils eine erneute Verschlechterung erfuhren. Bei einigen Frauen stellte sich diese Verschlimmerung so frühzeitig und charakteristisch ein, daß die Betreffenden nach ihren Erfahrungen in früheren Schwangerschaften aus diesen Symptomen auf den Eintritt ihrer Gravidität schlossen. Im ganzen verschlimmerte sich der variköse Zustand in diesen Fällen von Schwangerschaft zu Schwangerschaft. Die übrigen Untersuchten hatten keine wesentliche Zunahme der Ausdehnung und Beschwerden beobachtet oder waren Erstgebärende.

Auf die Beobachtungen über die Rückbildung der Varizen nach der Geburt sei noch kurz eingegangen. Sämtliche Frauen gaben übereinstimmend an, daß mit der Geburt ein mehr oder minder starker Rückgang ihrer Krampfadern eintrat. Man hat dies früher mit dem Wegfall der raumbeengenden, den Venendruck steigernden Momente erklärt. Diese Faktoren spielen hierbei sicher eine Rolle. Das Zurückgehen der Krampfadern kann aber ebensogut dadurch bedingt sein, daß mit der Ausstoßung der Frucht und der Placenta die bis dahin bestehende Hormonüberschüttung des Körpers aufhört.

In deutlicher Weise sprechen jene Fälle für die Annahme der Varizenrückbildung durch Fortfall der hormonalen Einwirkungen, bei denen die Besserung des Krankheitsbildes schon vor der Verkleinerung des Uterus erfolgte. Diese Möglichkeit besteht bei intrauterinem Absterben der Frucht, die dann aber erst nach einiger Zeit geboren wird. Solche Beobachtungen sind schon wiederholt beschrieben und meist als Argumente gegen die mechanische Entstehungstheorie angeführt worden.

Bei den eigenen Erhebungen konnte ein solcher Fall festgestellt werden:

Patientin Sch., Kreszenz, 42 Jahre.
In der Familienanamnese Krampfadern bei einer Schwester und beim Vater. Großvater (väterl.) hatte Leistenbruch. Außer einer Leistenbruchoperation lks. hatte die Patientin keine besonderen Krankheiten durchgemacht. Die Krampfadern traten in der ersten Hälfte der 3. Gravidität auf. In den folgenden acht Schwangerschaften jeweils Verschlechterung in den ersten Monaten; Zunahme der varikösen Entartung mit jeder Gravidität.

Befund: Über die ganzen Unterschenkel beiderseits verteilt variköse Venenerweiterungen. Besonders starke Varizen im Verlauf der Vena saphena magna von der medialen Knöchelgegend über beide Unter- und Oberschenkel bis zur Leistenbeuge.

In der letzten Schwangerschaft nach etwa drei Monaten „dickes Anlaufen" der Krampfadern mit ziehenden und stechenden Schmerzen. Nach dem 5. Monat Ödeme an beiden Beinen.

Etwa drei Wochen vor der Geburt bemerkte die Patientin, daß die Schmerzen in den Beinen nachließen, und daß die Krampfadern und „Blauverfärbung", sowie die Ödeme der Unterschenkel zurückgingen. Die letzten 14 Tage vor der Geburt will die Patientin mit Bestimmtheit keine Kindsbewegungen mehr gespürt haben. Während dieser Zeit bis zur

Einweisung durch den Hausarzt in die Klinik ging die Patientin ihrer üblichen Beschäftigung nach.

Die Totgeburt erfolgte nach der 31. Schwangerschaftswoche. Nach dem Grade der Maceration des Kindes wurde festgestellt, daß das Absterben 14 Tage bis drei Wochen zurücklag.

Ein Zurückgehen der Varizen vor der Geburt hat eine Patientin in zwei Schwangerschaften beobachtet, in denen eine Übertragung des Kindes um zehn Tage bzw. 3½ Wochen stattfand.

Patientin Sch., Therese, 30 Jahre.
Familienanamnese: Krampfadern nur bei einer Schwester der Mutter.

Die Patientin war angeblich immer gesund. Die Krampfadern bekam sie mit 22 Jahren in der ersten Gravidität, etwa im 4. Monat. Um die gleiche Zeit der zweiten Schwangerschaft traten zu den bestehenden Varizen an den Innenseiten der Unterschenkel weitere über der beiderseitigen Wadenmuskulatur auf und rechts fingerdicke Konvolute in der Kniekehle. Zu Beginn der dritten, letzten Schwangerschaft, verstärkten sich die Krampfadern der Unterschenkel, die der Knickehle dehnten sich über die Hinterseite der Oberschenkel aus.

Nach der Angabe der Patientin gingen die Krampfadern in der zweiten Schwangerschaft (10 Tage übertragen) 14 Tage, in der dritten Schwangerschaft (3½ Wochen übertragen) schon vier Wochen vor der Geburt zurück.

Die Patientin war nicht bettlägerig, sondern ging ihrer gewohnten Arbeit nach.

Da ihr die starken, die ganze rechte Kniekehle ausfüllenden Varizen beim Gehen große Beschwerden machten, konnte sie über die Zeit der Besserung glaubwürdige Angaben machen.

Eine mechanische Erklärung dieser Rückbildung kann ausgeschlossen werden. Die Besserung des varikösen Zustandes liegt zeitlich in beiden Fällen um das Ende der normalen Schwangerschaftsdauer. Es darf vielleicht angenommen werden, daß die Ausreifung des Kindes um diese Zeit vollendet war, und daß die zur Entwicklung der Frucht notwendigen Schwangerschaftshormone aus den Ovarien und der Placenta nicht mehr in gleicher Stärke ausgeschüttet wurden. Es könnte nun dieses langsame Versiegen der Hormone für den Rückgang der Varizen verantwortlich gemacht werden. Ähnliche Beobachtungen wurden in der Literatur nicht gefunden.

Für die Theorie der Mitbeteiligung der Hormone an der Krampfadernentstehung haben die verschiedenen Autoren auch ihre Beob-

achtungen über das gehäufte Auftreten der Varizen zur Zeit des Klimakteriums als Beweis angesehen.

Von den 55 untersuchten Frauen befanden sich nur 13 in der Menopause. Sämtliche hatten ihre Krampfadern schon vor dem Klimakterium bekommen, so daß über die Varizenbildung zu dieser Zeit keine Feststellungen gemacht werden konnten.

Bei vier Patientinnen wurde die Menopause durch totale Uterusexstirpation im Alter von 30 bis 48 Jahren eingeleitet. Bei ihnen soll eine Veränderung des varikösen Zustandes nach der Operation nicht eingetreten sein.

Von den übrigen neun Untersuchten mit normalem Klimakterium wollen vier keine Veränderung, fünf dagegen eine deutliche Verschlimmerung der bestehenden Varizen bemerkt haben.

Schließlich kann zur Unterstützung der Theorie über die hormonale Beeinflussung noch das bekannte Anschwellen der Varizen vor und während der Menstruation angeführt werden.

Die Patientinnen geben dazu an, daß die Krampfadern einige Zeit (die Aussagen schwanken zwischen 1 bis 7 Tage) vor Eintritt der Regel „prall anlaufen" oder „dicker" werden, zum Teil auch „jucken und prickeln" oder auch „schmerzen". Dieser Zustand hält dann auch während der Menses an, um mit Abschluß der Menstruation zu verschwinden.

Da allgemeine Menstruationsbeschwerden von den Patientinnen oft ähnlich geschildert werden, ist in der Beurteilung der Aussagen über diese Vorgänge allerdings zuweilen Vorsicht geboten.

Von den untersuchten Frauen konnten 14 = 25 % die beschriebenen, charakteristischen Angaben machen.

Beim männlichen Geschlecht ist es äußerst schwierig, Hormonspiegelschwankungen der Keimdrüsen festzustellen. Außer in den Entwicklungsjahren lassen sich vielleicht nur noch im Praesenium Zusammenhänge mit der Varizengenese finden.

Nach den Aussagen von sechs Patienten traten die Krampfadern in einem Falle mit 60 Jahren erst auf, in fünf weiteren Fällen erfuhren sie mit 50 bis 55 Jahren eine deutliche Verschlimmerung.

Wenn die Annahme zutrifft, daß für das männliche Geschlecht das Nachlassen und Aufhören der Geschlechtsfunktion mit ähnlichen Hormonspiegelschwankungen der Keimdrüsen einhergeht wie bei der Frau zur Zeit des Klimakteriums, dann könnten die obigen Verände-

rungen der Krampfadern im Praesenium damit in Zusammenhang gebracht werden.

Bei der nahen chemischen Verwandtschaft der weiblichen und männlichen Sexualhormone erscheint eine Einwirkung des männlichen Hormons (Androsteron) auf die Venenwand durchaus möglich.

Butenandt, der das Androsteron kristallinisch dargestellt und seine Konstitutionsformel aufgestellt hat, wies darauf hin, daß das männliche Hormon ein vollständiges Hydrierungsprodukt des weiblichen Hormons sein dürfte, ferner daß im Organismus eine Umwandlung des einen Hormons in das andere stattfinden könnte (zit. nach B. Zondek). Dafür spricht auch die Tatsache, daß im männlichen Organismus stets nicht unerhebliche Mengen Follikulin und umgekehrt im weiblichen Organismus das Androsteron gefunden wird (B. Zondek).

Betrachtet man im Zusammenhang die Ansichten der verschiedenen Autoren und die Feststellungen aus den anamnestischen Untersuchungen, so kann man für das weibliche Geschlecht die Frage nach der ursächlichen Mitbeteiligung der Hormone an der Krampfadernentstehung für die Mehrzahl der Fälle bejahen. Beim männlichen Geschlecht kann aber für eine beschränkte Zahl der Fälle die Frage ebenfalls positiv beantwortet werden.

Die bereits erwähnte Mehrbelastung des weiblichen Geschlechtes mit Krampfadern kann durch dessen häufigere und wesentlich stärkere Hormonsekretionsschwankungen eine Erklärung finden.

Die Beobachtungen gehen weiter dahin, daß für die Einwirkung auf die Venenwände wahrscheinlich nur die Hormone der Keimdrüsen und der übergeordneten Hypophyse in Betracht kommen. Die beeinflussende Wirkung der Schilddrüse und Nebenniere oder vielleicht auch weiterer innersekretorischer Organe kann allerdings nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Einige Autoren messen gerade ihnen bei der Varizengenese besondere Bedeutung bei, da durch die innige Verkoppelung sämtlicher innersekretorischen Drüsen auch die Schilddrüse und Nebenniere in andere Funktionszustände treten, wenn die Keimdrüsen und die Hypophyse ihren Sekretionszustand verändern.

Vergleicht man aber die Höhepunkte des Krampfadernauftretens mit den Höhepunkten der Tätigkeit der Keimdrüsen und der Hypophyse, so kommt man auf weitgehende zeitliche Übereinstimmungen.

a) Pubertät:

Nach B. Zondeck steigt zur Zeit der Geschlechtsreife bei der Frau die Follikulinausscheidung im Harn um das 20fache, beim Manne um das fünf- bis zehnfache. Eine starke Mehrproduktion der Hypophysenvorderlappenhormone Prolan A und B findet zu dieser Zeit ebenfalls statt.

b) Menstruation:

Im Zyklus der weiblichen Geschlechtsdrüsen besteht vom 15. bis 28. Tage die stärkste Hormonproduktion. Der eigentliche Höhepunkt der Ausscheidung von Prolan B, Follikulin und Corpus-luteum-Hormon ist z. Z. der Blüte des Corpus-luteum, etwa fünf bis sieben Tage vor der Menstruation erreicht. In diese Zeit fällt das Anschwellen der Krampfadern, das dann mit dem Ende der Menstruation und der Hormonausschüttung wieder zurückgeht.

c) Gravidität:

In der Schwangerschaft tritt bereits in den ersten Tagen eine sehr starke Überschüttung des gesamten Organismus mit Prolan ein, die im Verlauf der Gravidität nur allmählich etwas abnimmt.

Die Follikulinausscheidung beginnt nicht sofort mit der Eiimplantation; nach langsamem Ansteigen geht nach der achten Schwangerschaftswoche die Ausscheidungskurve steil in die Höhe, um am Ende der Schwangerschaft ihren Höhepunkt zu erreichen (B. Zondek).

Die Corpus-luteum-Hormonproduktion ist mit Beginn der Gravidität bereits vorhanden und zum mindesten während der ersten drei Monate für die Erhaltung der Schwangerschaft erforderlich (Clauberg).

d) Klimakterium:

Für das Klimakterium unterscheidet B. Zondek drei hormonale Phasen, die sich zum Teil auch überschneiden können:

1. ein polyfollikulines,
2. ein oligofollikulines, und
3. ein polyprolanes Stadium.

Der Beginn der Menopause wird meist durch starke Follikulinüberschüttung des Körpers eingeleitet, während nach dessen Versiegen eine zuweilen langdauernde Prolanausschüttung erfolgt.

Ob für die Hormoneinwirkung eine Trennung zwischen den eigentlichen Geschlechtsdrüsen und der Hypophyse möglich ist, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Da der Hypophysenvorderlappen lediglich den „Motor der Sexualfunktion" (B. Zondek) bildet und seine Wirkung an den Erfolgsorganen nur unmittelbar über die Ovarien bzw. Testikel erfolgt, könnte man in analoger Weise auch für die Beinvenen eine unmittelbare Einwirkung der Hypophyse ausschalten und müßte dafür die Hormone der Eierstöcke bzw. Hoden allein verantwortlich machen.

Über die eigentlichen Vorgänge der hormonalen Wirkung auf die Venenwand bestehen nur wenige Thorien. Die Einwirkung kann auf zwei Arten geschehen: sie kann direkt auf die Venenwand erfolgen

oder indirekt auf dem Wege über das Gefäßnervensystem, den Sympathikus (Stapelmohr, Stübel).

A. Stübel sieht die indirekte Beeinflussung in einer Sympathikuslähmung, die den Tonus der Media herabsetzt und damit zu einer Dilatation der Vene führt.

Es läßt sich aber auch denken, daß der Sympathikus durch die Hormonwirkung in einen Reizzustand gebracht wird. Dann würde die Varizenbildung so erfolgen, wie sie Kashimura angenommen hat. Im ersten Stadium des erhöhten Reizes käme es zur Steigerung des Gefäßtonus und zur Hyperplasie der Muskulatur, nach Wegfall der Hormonwirkung im zweiten Stadium zur Erschlaffung der Wände und Schwund der Muskulatur.

Gaugier versucht die Entstehung der Schwangerschaftsvarizen auf andere Weise zu erklären. Er glaubt, daß „ein adrenalinähnlicher Stoff" aus der Hypophyse auf die Gefäßspannung von Einfluß sei. „Bei der temporären schlechten Funktion der Hypophysensekretion in der Schwangerschaft tritt ein Nachlassen der Spannung in der glatten Muskulatur ein", da das Hormon neutralisiert wird, „und zwar wahrscheinlich durch Sekret aus dem Corpus-luteum; diese Erschlaffung der glatten Muskulatur beschränkt sich aber öfters nicht auf die Uterusmuskeln, sondern auch auf die glatten Muskeln der Venen". Für das Anschwellen der Krampfadern während der Menstruation nimmt Gaugier ähnliche Ursachen an.

Es ließe sich schließlich auch vorstellen, daß die Hormone der Ovarien und mit Einschränkung auch die der Testikel ohne Beteiligung der Hypophyse und ohne den Weg über den Sympathikus auf die Venenwände wirken. Dazu ist folgendes vorauszuschicken:

das Follikelhormon bewirkt das Wachstum der Uterusmuskulatur (Hyperplasie) und den Aufbau der Uterusschleimhaut (Proliferation),

das Gelbkörperhormon bewirkt den Umbau der durch Follikulin aufgebauten Schleimhaut in die funktionierende Schleimhaut (B. Zondek).

Außerdem wird dem Corpus-luteum-Hormon eine erschlaffende und auflockernde Wirkung auf die Uterusmuskulatur zugeschrieben.

Nimmt man nun eine ähnliche Wirkung der angeführten Hormone auf die Venenwand an, so würde das Follikelhormon eine Hyperplasie der Media und eine Proliferation (Wucherung) der Intima bedingen, das Corpus-luteum-Hormon bei seinem Hinzutreten eine Erschlaffung oder Auflockerung der proliferierten Gewebe bewirken.

Die Varizenentstehung würde demnach teils auf aktivem Wachstum, teils auf Erschlaffung der Venenwandelemente beruhen.

Abschließend kann festgestellt werden, daß die eigentliche Ursache zur Ausbildung der Krampfadern in der Venenwand selbst gelegen sein muß. Man nimmt eine Anlage oder Disposition an, die vielfach als vererbbar nachgewiesen werden konnte. Sehr häufig ist diese Anlage Teilerscheinung einer allgemein im Körper bestehenden Schwäche des Stütz- und Bindegewebes (Bier), die ebenfalls nicht selten familiär auftritt.

Diese Veranlagung zur Varizenbildung ist in vielen Fällen so stark ausgeprägt, daß ihr Vorhandensein allein zur Manifestierung des Leidens genügt (kongenitales Auftreten, Entstehung im Kindesalter).

In anderen Fällen entarten die Beinvenen erst dann, wenn zu der angeborenen Organminderwertigkeit eine weitere Schädigung durch hormonale Einwirkungen erworben wird.

Die Hormonwirkung als alleinigen Faktor für das Entstehen der Varizen verantwortlich zu machen, erscheint zwar denkbar, ist aber deshalb unwahrscheinlich, weil die Mehrzahl der unter gleichen hormonalen Einflüssen stehenden Individuen an Krampfadern nicht erkrankt. Die Venenwand muß also für die hormonale Einwirkung empfänglich, d. h. disponiert sein.

In den meisten Fällen kann die Krampfadernentstehung mit konstitutionellen und hormonalen Bedingungen in Zusammenhang gebracht und dadurch erklärt werden. Der verbleibende Rest aber und die Unsicherheit, die heute noch an den Begriffen „Konstitution" und „Hormone" haftet, lassen erkennen, daß das Problem der Beinvenenentartung noch keine befriedigende Lösung gefunden hat.

Literatur

Baetzner: Neue deutsche Klinik. Handwörterbuch, Bd. 10.

Barach: Über Phlebektasie.
Wien. med. Wschr. Nr. 40. 1914.

Baumann: Varizen u. varic. Symptomenkomplex.
Med. Welt., S. 1751. 1934.
Z. O. Chir., Bd. 71.

Beckmann: Die Wirkung der Wasserstoffionenkonzentration auf überlebende Venen.
Pflügers Archiv 223. 1929.

Benda: Venen
Henke-Lubarsch, Bd. 2.

Berntsen: Die Varizen d. unteren Extremität...
Zbl. Chir., Nr. 33. 1928.

Bier: Zit. nach Holzapfel.

Borchardt: Zbl. Chir., Nr. 40. 1925.
Zbl. Chir., Nr. 35. 1930.

Brau-Tapie: Varices congénitales du membre inférieur. J. Méd. Bordeaux. 1912.

Breslauer chir. Gesellschaft, Tgg. 1929.
Biberstein, Broer, Melchior, Nossen, Renner, Simon.
Zbl. Chir., Nr. 46. 1929.

Buschiw: Zbl. Chir., Nr. 2. 1925.

Clauberg: Die weibl. Sexualhormone. 1934.

Curtius: Untersuchungen über das menschl. Venensystem. 1. u. 2. Mitteilung.
Dtsch. Arch. klin. Med. 162.

Dainow: Über Behandlg. varik. Geschwüre mit Acetylcholin...
Z. O. Chir., Bd. 50. 1930.

Delater: Z. O. Chir., Bd. 39.

Delbet, Pierre: Varices (pathogénie).
Zbl. Chir., Nr. 39. 1913.

Demel: Ergebnisse der Venographie.
Zbl. Chir., Nr. 21. 1931.

Deutsche chir. Gesellschaft: 54. Tgg. 1930.
Bumm, Horwitz, Magnus.

Diez: Untersuchungen über d. Einfluß des Berufes auf die Krampfadernentstehung.
Z. O. Chir., Bd. 47. 1929.
Z. O. Chir., Bd. 57. 1931.

Döderlein: Handbuch der Geburtshilfe.
Bd. 1, S. 238 u. 264.
Bd. 2, S. 417.
Bd. 3, S. 429.

Fränkel: Künstl. Krampfadernverödung.
D. Med. Welt, Nr. 32. 1928.

Fujinami: Über den Verlauf der durch lumbosakrale Gangliektomie nach Ito-Osawa herbeigef. Heilung chronischen Unterschenkelgeschwürs.
Zbl. Chir., Nr. 33. 1931.

Gaugier: Rôle de l'hypophyse dans l'étiologie des varices...
Presse méd. 1931. I.
Z. O. Chir., Bd. 54. 1931.

Grünfeld u. Allmeder: Var. u. Gravidität.
Med. Klin., Nr. 22 und 23. 1913.

Hasebroek: Über die Pathogenese d. kongenit. Varizen.
Zbl. Chir., Nr. 16. 1920.

Heiner: Ätiologie u. Therapie der Stauungserscheinungen in den unteren Extremitäten.
Z. O. Chir., Bd. 40.

Herlyn: Ergebnisse d. Krampfaderndarstellung u. Verödung bei hoher Abschnürung.
Zbl. Chir. 1935, S. 2818.

Hesse: Zbl. Chir., Nr. 48. 1913
Zbl. Chir., Nr. 12. 1914.

Holzapfel: Zbl. Chir., Nr. 21. 1931.
Neue Wege zur kausalen innerl. Behandlg. venöser Störungen.
Zbl. Chir., Nr. 48. 1932.

Jaeger: Ätiologie u. Therapie der Varizen..., 1936.
Operative Krampfadernbehandlg. oder Verödung? Ergebnisse anat. Untersuchungen.
Z. O. Chir., Bd. 81. 1937.
Phlebosklerose und Varizen.
Z. O. Chir., Bd. 83. 1937.

Kashimura: D. Entst. d. Var. d. Vena saph. in ihrer Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem.
Virch. Arch. 179. 1905.

Kilbourne: Varicose veins of pregnancy.
Z. O. Chir., Bd. 63.

Kiraly: Beiträge zur Frage der Venektasien.
Z. O. Chir., Bd. 64. 1933.

Klapp: Fortschritte in d. Behandlg. d. Krampfadern.
Fortschr. d. Therapie, Nr. 2. 1930

Lacny: Varices, Ätiologie.
Z. O. Chir., Bd. 39.

Liebig: Kongenitale Varizen.
Zbl. Chir., Nr. 36. 1931.

Linser: Z. O. Chir., Bd. 52.

Magnus: Zirkulationsverhältnisse in Varizen.
Dtsch. Z. f. Chir. 162. 1921.
Über Krampfadern u. d. varik. Symptomenkomplex.
Klin. Wschr. 5, Nr. 32. 1926.
54. Tagg. Dtsch. chir. Ges.
Zbl. Chir., Nr. 25. 1930.

Maranon u. Ferrero: Wirkung der Hodentransplantation auf chron. Unterschenkelgeschwüre.
Z. O. Chir., Bd. 41. 1928.

Mautner-Pick: Arch. exp. Path. 142. 1929.

Mittelrheinische Chir. Vereingg., Tgg. 1930.
Fischer, A. W., Henschen, Jentzer, Kirschner, König, Kraske, Petitpierre, Redwitz.
Zbl. Chir., Nr. 35. 1930.

Miyauchi: Die Häufigkeit der Varizen am Unterschenkel bei Japanern.
Zbl. Chir., Nr. 26. 1913.

Naturforschertagung Königsberg 1930.
Fischer, A. W., Frey, Friedemann.
Zbl. Chir., Nr. 51. 1930.

Neumann: Die natürl. Retraktion u. Dehnbarkeit der Vena saph. magna.
Virch. Arch. 296. 1935.
Z. O. Chir., Bd. 76.

Nicholson: Z. O. Chir., Bd. 40. 1927.
Z. O. Chir., Bd. 83. 1937.

Nobl: Der varic. Symptomenkomplex, seine Grundlagen u. Behandlg. 1918.
Der varic. Symptomenkomplex.
Zbl. f. Hautkrh., H. 1/2. 1925.
Konservative Krampfadernbehandlung. 1932.

Nordwestdeutsche Chirurgenvereingg., Tgg. 1929.
Fründ, Lehmann, Oehlecker, Ritter, Roedelius, Sauer.
Zbl. Chir., Nr. 18. 1930.

Pätzold: Dtsch. Arch. klin. Med. 171. 1931.

Payne: Treatment of varicose diseases...
Z. O. Chir., Bd. 79.

Pels-Leusden: Zbl. Chir., Nr. 25. 1930.

Perpina, S.: Unsere Beiträge zur Pathologie u. Behandlg. der Varizen.
Zbl. Chir., Nr. 41. 1931.
Krampfadern u. Sympathikusnervensystem.
Arch. klin. Chir. 182. 1935.

Perutz: Über Varizen und ulcus cruris.
Z. O. Chir., Bd. 35. 1926.

Ramel: Z. O. Chir., Bd. 66.

Ratschow: Histopathol. u. kreislaufphysiol. Untersuchungen an varikös entarteten Venen.
Z. O. Chir., Bd. 62.
Dermat. Wschr. 1932. II. S. 1813.

Sassower: Ätiologie, Pathologie u. Behandlung der Varizen.
Z. O. Chir., Bd. 46. 1929.

Schambacher: Zit. nach Knopf. Diss., 1906.

Schwarz: Die Krampfadern d. unteren Extremität...
Erg. Chir. 27. 1934.

Sicard: Zit. nach Ramel.

Sieke: Beitrag zur Entstehung d. Krampfadern.
Diss. 1923.

Simon: Kongenitale Varizen.
Zbl. Chir., Nr. 10. 1926.
Zbl. Chir., Nr. 46. 1929.

v. Stapelmohr: Über Varizen. 1936.
Z. O. Chir., Bd. 81. 1937.

Stübel: Varizen und Schwangerschaft.
Med. Klin., Nr. 44. 1921.

Sucher: Über eigenartige Wirkung von Parathyreoideaextrakt bei ulcus cruris.
Z. O. Chir., Bd. 63. 1933.

Südostdeutsche Chirurgenvereingg., 20. Tgg., 1939.
Bergemann, Erkes, Schreiber.
Zbl. Chir., Nr. 27. 1930.

Stoeckel: Handbuch der Gynäkologie.
Bd. 3. A. Mayer: Die Bedeutung der Konstitution in der Frauenheilkunde.
Bd. 4,2, S. 212.
Bd. 7, S. 163.
Bd. 8,1, S. 563.

Szenik: Perorale Varicositas-Behandlung.
Z. O. Chir., Bd. 73.

Trendelenburg: Zit. nach Heesel. Diss. 1905.

Virchow: Zit. nach Nobl.

Wiesel: Zur Klinik der Varikositäten.
Wiener klin. Wschr., Nr. 10. 1928.

Zancani: Zwei Fälle mit kongen. Var. der unt. Extr.
Zbl. Chir., Nr. 39. 1913.

Zondek, B.: Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens.
Wien 1935.

Zondek, H.: Die Krankh. d. endokr. Drüsen. Berlin 1923.

Herrn Professor Dr. G. Magnus möchte ich für die freundliche Überlassung des Themas bestens danken.

Lebenslauf

Am 2. August 1914 wurde ich, Rudolf Daub, als Sohn des Pfarrers Guido Daub und seiner Ehefrau Margarete geb. Egler geboren. Nach der Volksschule besuchte ich die Realschule in Bretten, das Humboldt-Realgymnasium in Karlsruhe und das Lessing-Realgymnasium in Mannheim, an dem ich Ostern 1933 das Abitur bestand. Nach einem halben Jahr freiwilligen Arbeitsdienstes in Ostpreußen begann ich mein Medizinstudium im Wintersemester 1933/34 an der Universität in Heidelberg, an der ich Vorphysikum und Physikum bestand. Dann studierte ich an den Universitäten Königsberg, Kiel und München und machte im Frühjahr 1939 in München das Staatsexamen.